

UNIVERSITE PAUL SABATIER TOULOUSE

U.E.R. DES SCIENCES MEDICALES

Année Universitaire : 1974

Thèse N° 199

THESE

pour le DOCTORAT D'ÉTAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement en Avril 1974

par

Michel RÉMONDET

Streptococcies amygdaliennes et rhumatisme articulaire aigu

ESSAI D'INTERPRETATION PATHOGENIQUE

JURY

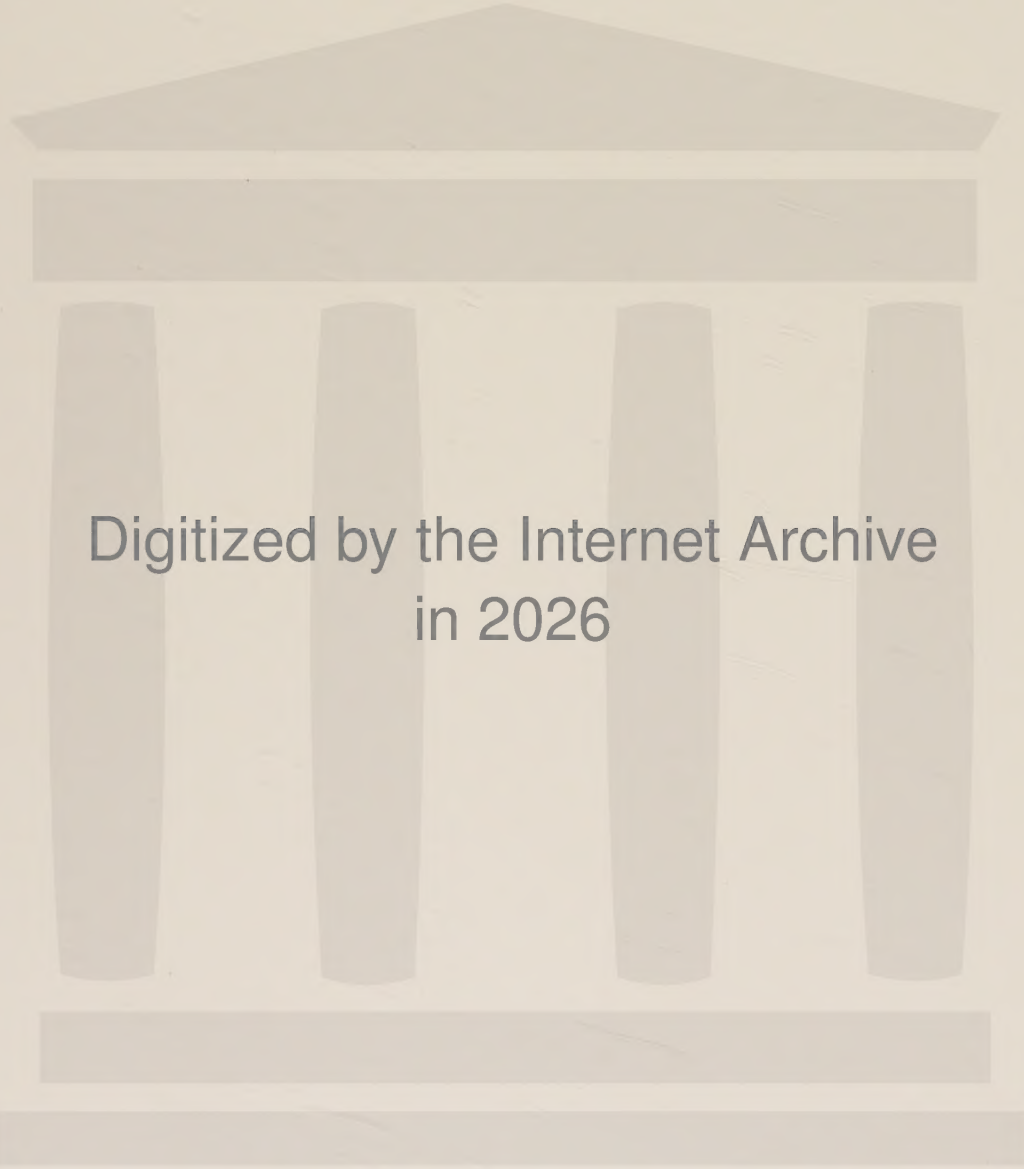
MM. CLAUD, Président

DUCOS, Assesseur

MONTASTRUC, Assesseur

DALOUS, Assesseur

OHAYON, Suppléant



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546624_0004

UNIVERSITÉ PAUL SABATIER TOULOUSE

U.E.R. DES SCIENCES MÉDICALES

Année Universitaire : 1974

Thèse n° 199

THESE

pour le DOCTORAT D'ÉTAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement en Avril 1974

PAR

Michel RÉMONDET

STREPTOCOCCIES AMYGDALIENNES ET RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU.

Essai d'interprétation pathogénique.

JURY

MM. CLAUD	Président
DUCOS	Assesseur
MONTASTRUC	Assesseur
DALOUS	Assesseur
OHAYON	Suppléant

UNIVERSITE PAUL SABATIER TOULOUSE

DEPARTEMENT DES SCIENCES MATHÉMATIQUES

Thèse n° 152

Année Universitaire 1994

THÈSE

PRÉSENTÉE EN VUE D'OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MATHÉMATIQUES

Par M. [Nom] [Prénom]

SAINT

LE 15 JANVIER 1995



STRENGTHS AND WEAKNESSES OF THE CURRENT ARTIFICIAL INTELLIGENCE

THÈSE DE DOCTORAT EN MATHÉMATIQUES

1995

UNIV. LEIDEN	1995
LEIDEN	1995
BIBL.	1995
1995	1995
1995	1995
1995	1995

UNIVERSITE PAUL SABATIER

Président de l'Université
1^{er} Vice-Président
2^e Vice-Président

M. LARENG
M. MATHIS
M. MARTIN

TABLEAU DU PERSONNEL

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DES SCIENCES MEDICALES

Directeur de l'Unité des Sciences Médicales M. MONNIER
Toulouse-Purpan
Directeur de l'Unité des Sciences Médicales M. ENJALBERT
Toulouse-Rangueil

HONORARIAT

Doyen honoraire	M. CALVET
Doyen honoraire	M. BRUSTIER
Doyen honoraire	M. LAZORTHES
Professeur honoraire	M. VALLOIS
Professeur honoraire	M. TAPIE
Professeur honoraire	M. DELAS
Professeur honoraire	M. RISER
Professeur honoraire	M. BUGNARD
Professeur honoraire	M. VINCENT
Professeur honoraire	M. MOREL
Professeur honoraire	M. BOUISSET
Professeur honoraire	M. CALMETTES
Professeur honoraire	M. THOMAS
Professeur honoraire	M. LAGROT
Professeur honoraire	M. DESFORGES-MERIEL
Professeur honoraire	M. FABRE P.
Professeur honoraire	M. JAHIER
Professeur honoraire	M. SENDRAIL
Professeur honoraire	M. PONS
Professeur honoraire	M. SOREL

PROFESSEURS

Clinique Médicale et Cardiologie	M. DARDENNE	Purpan
Clinique Médicale Sud	M. GADRAT	Purpan
Clinique Chirurgicale	M. GEDEON	Rangueil
Clinique Chirurgicale A et Gynécologie	M. POULHES	Rangueil
Clinique Chirurgicale B et du Cancer	M. GRIMOUD	Purpan
Clinique Chirurgicale Infantile	M. PASQUIE	Purpan
et Orthopédie		
Clinique Chirurgicale Orthopédique	M. FICAT	Rangueil
et Traumatologie		
Clinique de Chirurgie Cardio-vasculaire	M. ENJALBERT	Rangueil
Cliniques des Maladies Cutanées	M. BAZEX	Purpan
et Syphilitiques		
Clinique des Maladies des Voies urinaires	M. LHEZ	Rangueil
Cliniques des Maladies Infectieuses	M. ARMENGAUD	Purpan
Clinique Médicale Infantile	M. DALOUS	Purpan
et Puériculture		

Clinique Médicale de la première enfance	M. REGNIER	Purpan
Clinique de Neuro-Chirurgie	M. LAZORTHES G.	Rangueil
Clinique Neurologique et Psychiatrique	M. GERAUD	Rangueil
Clinique Obstétricale	M. PONTONNIER	Rangueil
Clinique Odonto-Stomatologique	M. CADENAT	Rangueil
Clinique Ophtalmologique	M. DEODATI	Rangueil
Clinique O.R.L. et Chirurgie maxillo-faciale	M. CLAUX	Purpan
Clinique de Pneumo-phthisiologie	M. DELAUDE	Purpan
Clinique Rhumatologique	M. RUFFIE R.	Purpan
Accouchement et Obstétricie Sociale	M. MONROZIES	Purpan
Anatomie	M. BASTIDE	Purpan
Anatomie Pathologique	M. FABRE J.	Purpan
Anatomie Appliquée	M. JUSKIEWENSKI	Rangueil
Anesthésie et Réanimation	M. LARENG L.	Purpan
Bactériologie et Virologie	Mme ENJALBERT	Rangueil
Biophysique Médicale A	M. AUVERGNAT	Purpan
Biophysique Médicale B	M. BRU	Rangueil
Cardiologie Clinique et Expérimentale	M. CALAZEL	Rangueil
Biochimie Médicale	M. VALDIGUIR	Purpan
Electro-Radiologie	M. ROULLEAU	Rangueil
Embryologie Générale	M. BROUSSY J.	Purpan
Hématologie	M. BIERME	Rangueil
Histologie	M. BIMES	Rangueil
Hydrologie, Thérapeutique et Climatologie	M. DENARD	Purpan
Hygiène et Médecine Sociale	M. MONNIER	Purpan
Immunologie	M. DUCOS	Purpan
Médecine Légale et Médecine du Travail	M. GREZES-RUEFF	Purpan
Pathologie Chirurgicale	M. DAMBRIN	Purpan
Pathologie Générale et Médecine Expérimentale	M. BOULARD	Purpan
Pathologie Médicale	M. RIBAUT	Purpan
Physiologie	M. BESSOU	Purpan
Physiologie Appliquée et Pharmacologie	M. BAISSET	Rangueil
Sémiologie et Clinique Médicale	M. LAPORTE J.	Purpan
Thérapeutique	M. DARNAUD	Rangueil

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie Pathologique	M. BOUISSOU	Rangueil
Biochimie Médicale	M. DOUSTE-BLAZY	Rangueil
Dermatologie-Vénérologie	M. DUPRE	Rangueil
Histologie et Embryologie	M. GUILHEM	Rangueil
Histologie et Embryologie	M. PLANEL	Purpan
Neurologie et Neuro-Psychologie	M. RASCOL	Purpan
Physiologie et Pharmacologie	M. MONTASTRUC	Purpan
Pneumo-Phthisiologie	M. MIGUERES	Rangueil
Médecine Interne	M. LE TALLEC	Rangueil
Psychiatrie	M. GAYRAL	Purpan
Ophtalmologie	M. BEC	Purpan

Médecine Générale	M. ARLET	Rangueil
Neuro-Chirurgie	M. ESPAGNO J.	Purpan

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie Pathologique	M. FABRE Jean	Purpan
Bactériologie, Parasitologie, Virologie	Mme LARENG M.B.	Purpan
Biochimie Médicale	M. VALDIGUIE Pierre	Rangueil
Carcinologie	M. ESTRADE	Purpan
Chirurgie Générale	M. GAUBERT	Purpan
Chirurgie Générale	M. SARRAZIN	Rangueil
Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire	M. ESCHAPASSE	Purpan
Médecine Générale et Thérapeutique	M. BES	Rangueil
Médecine Générale et Thérapeutique	M. BOLLINELLI	Purpan
Médecine Générale Thérapeutique	M. SUC	Rangueil
Médecine Générale	M. RIBET	Rangueil
Physiologie	M. GERAL	Rangueil

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie Pathologique	M. RUMEAU J.L.	Rangueil
Anesthésiologie	M. VIRENQUE C.	Rangueil
Bactériologie-Virologie	Mme DIDIER	Rangueil
Biophysique	M. REGIS	Rangueil
Biophysique	M. GUIRAUD R.	Purpan
Cancérologie	M. CARTON M.	Rangueil
Cardiologie	M. BERNADET	Rangueil
Cardiologie	M. BOUNHOURE	Rangueil
Chirurgie Générale	M. ESCAT J.	Rangueil
Chirurgie Générale	M. GOUZI	Rangueil
Chirurgie Générale	M. COSTAGLIOLA	Purpan
Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire	M. PUEL	Rangueil
Gynécologie et Obstétrique	M. PONTONNIER G.	Rangueil

Hépatogastro-Entérologie	M. PASCAL	Purpan
Histologie, Embryologie, Cytogénétique	M. SOLEILHAVOUP	Purpan
Médecine Interne	M. FEDOU R.	Purpan
Médecine du Travail	M. PUJOL M.	Purpan
Néphrologie	M. CONTE J.	Purpan
Neurochirurgie	M. LAZORTHES Y.	Rangueil
Neurologie	M. GUIRAUD-CHAUMEL	Purpan
O.R.L.	M. LACOMME	Purpan
Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie	M. UTHEZA G.	Purpan
Plastique		
Parasitologie	M. LARROUY	Purpan
Pédiatrie Génétique Médicale	M. ROCHICCIOLI	Rangueil
Pneumo-Phthisiologie	M. ALBAREDE J.L.	Purpan
Pneumo-Phthisiologie	M. JOVER	Rangueil
Physiologie	M. PAGES B.	Purpan
Psychiatrie	M. MORON P.	Rangueil
Radiologie	M. COMBES P.	Purpan
Radiologie	M. PUTAIS	Purpan
Rhumatologie	M. FOURNIE A.	Purpan
Thérapeutique, Réanimation Médicale,	M. SALVADOR M.	Purpan
Rééducation fonctionnelle et Hydrologie		
Urologie	M. PONTONNIER F.	Purpan

AGREGES LIBRES

Chirurgie Générale	M. SOUQUET	Purpan
Pathologie Expérimentale	M. GLEIZES	Purpan
Obstétrique	M. ESPAGNO G.	Rangueil

ADMINISTRATION

Secrétaire Général de l'Université	M. PRINEAU
------------------------------------	------------

Liste arrêtée le 17/10/1973

A MES PARENTS

A MES PARENTS

Professeur d'Anatomie, Physiologie, Maladies des Organes

A MES PARENTS

Les mots sont trop faibles pour leur exprimer
ma reconnaissance et mon amour.

Vous avez été pour moi un exemple personnel

à la réalisation de ce travail.

Je suis certain de vous présenter ici avec une
reconnaissance.

A MA FEMME

A MES SOEURS

A MA FAMILLE

Professeur de Physiologie et de Pharmacologie

Professeur de Physiologie et de Pharmacologie

A MES AMIS

Vous avez été pour moi un exemple personnel

à la réalisation de ce travail.

Je suis certain de vous présenter ici avec une
reconnaissance.

A NOTRE JURY DE THESE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR J. DUCOS

Professeur d'Immunologie, Biologiste des Hôpitaux

Directeur Adjoint Régional du Centre de Transfusion Sanguine

Vous avez bien voulu vous intéresser personnellement
à la réalisation de ce travail.

Nous sommes heureux de vous présenter ici tous nos
remerciements.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR P. MONTASTRUC

Professeur de Physiologie et de Pharmacologie

Vous nous avez donné la grande joie de participer
à ce Jury de Thèse.

Veillez croire à nos plus sincères remerciements.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. CLAUD

Professeur de Clinique O.R.L. et de Chirurgie Maxilo-faciale
Chirurgien des Hôpitaux.

Vous nous avez guidés pendant toute l'élaboration
de ce travail.

Vous nous faites le grand honneur de présider
notre Jury de Thèse.

Veuillez trouver ici l'expression de notre
respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR A. DALOUS
Professeur de Clinique Médicale Infantile A
Médecin des Hôpitaux

Vous avez bien voulu accepter de participer à ce
Jury de Thèse.
Soyez assuré de notre profonde reconnaissance.

A MONSIEUR OHAYON
Chargé de cours d'Immunologie à l'Université PAUL SABATIER.

Vous nous avez aidés à réaliser la partie
immunologique de ce travail.
Soyez assuré de toute notre gratitude.

INTRODUCTION

I N T R O D U C T I O N

Le problème des relations de cause à effet des angines avec le rhumatisme articulaire aigu est déjà ancien, puisque LASEGUE signalait, à la fin du siècle dernier, la fréquence avec laquelle une amygdalite précédait la poussée articulaire.

Le mécanisme, par contre, échappait à la compréhension car l'hypothèse de septicopyohémie à point de départ pharyngé n'était jamais confirmée, et la notion d'infection focale restait bien vague.

Les travaux de ces dernières décades ont d'abord montré le rôle du streptocoque bêta hémolytique dans ces complications, et l'immunologie a permis de fournir une conception acceptable des faits observés.

Le streptocoque infectant peut être localisé dans de nombreuses régions de l'organisme, mais il est indiscutable que son foyer de départ est avant tout pharyngé et amygdalien : on conçoit ainsi la nécessité de combattre ce germe et son foyer pour éviter le déclenchement du R.A.A. et de ses redoutables complications cardiaques.

Le but de notre travail est d'essayer, en fonction des données actuelles, d'adapter une stratégie logique et efficace sur le repère streptococcique amygdalien, pour éviter l'apparition de la maladie rhumatismale ou de ses possibles récidives.

NOTRE TRAVAIL COMPORTERA :

- I - UN RAPPEL HISTORIQUE SUR LE R.A.A.
- II - UN RESUME CLINIQUE ET EVOLUTIF DE LA MALADIE.
- III - L'ANGINE A STREPTOCOQUES :
 - son diagnostic (en insistant sur les examens de laboratoire permettant d'identifier le germe).
 - son traitement (prévention du R.A.A.).
- IV - LA THEORIE IMMUNOLOGIQUE : nous étudierons comment, à partir des travaux récents, on relie l'angine au rhumatisme et à ses complications, en particulier la cardite, avec le streptocoque comme trait d'union.
- V - LE TRAITEMENT ANTISTREPTOCOCCIQUE CHEZ LES RHUMATISANTS :
 - en phase aiguë.
 - la prévention des rechutes, nous verrons si les nouvelles données immunologiques permettent une approche thérapeutique différente.

I RAPPEL HISTORIQUE

I - RAPPEL HISTORIQUE

1) C'est JEAN-BAPTISTE BOUILLAUD qui a individualisé le rhumatisme articulaire aigu en l'inscrivant dans le vaste cadre des affections articulaires (" arthritisme ").

Son "traité clinique du rhumatisme articulaire aigu et de la loi de coïncidence des inflammations du coeur avec cette maladie", paru en 1840, constitue le premier ouvrage sur cette question.

Il écrivait déjà :

" Dans tout R.A.A. violent, généralisé, fébrile, la coïncidence d'une péricardite ou d'une endocardite est la règle, la loi, la non coïncidence l'exception".

Si l'identification clinique était définitive, le mystère étiologique persista pendant un demi siècle.

Le même BOUILLAUD écrivait : "j'affirme, avec SYDNHAM, GIANNINI, BROUSSAIS, etc... que le R.A.A. ne reconnaît d'autres causes déterminantes réelles que celles du froid".

CRUVÉ-ÉLHIER abondait dans ce sens : "le R.A.A. est la maladie de la classe laborieuse de la société, du laboureur, de l'artisan, du militaire exposé à toutes les intempéries de saison.

Actuellement, on explique la prédominance du R.A.A. en saison froide et humide par la plus grande fréquence des streptococcies amygdaliennes à ces périodes.

Pour les auteurs du siècle dernier, les facteurs prédisposant se confondaient avec la cause de la maladie.

2) L'importance de l'angine apparaît à la fin du 19^e siècle avec LASEGUE, FERNET, et SAINT-GERMAIN qui la retrouvaient dans cinquante pour cent des cas. Ils la classent parmi les prodromes de la maladie, au même titre que certains troubles digestifs mal définis. Si on avait constaté sa présence, on avait sous-estimé son rôle. En 1928, RAMON écrivait dans ses conférences de Clinique Médicale : " éphémère et bénigne, c'est une angine rouge banale sans caractères spéciaux ; elle n'est souvent pas constatée par le médecin, qui ne connaît pas son existence antérieure et ses caractères que par ce que lui en dira le malade".

3) L'étiologie streptococcique de cette angine avait été soupçonnée vers 1900 par POYNTON et PAINE, mais il faut arriver aux travaux de SCHLESINGER en Angleterre en 1938 et à ceux de COBURN aux Etats-Unis en 1944 pour préciser que l'angine causale relevait d'une souche précise de streptocoques, le bêta hémolytique de type A.

Cette souche seule était capable de déclencher le R.A.A. et ses complications, à l'exclusion des autres types de streptocoques.

4) Restait à expliquer le mécanisme de production du R.A.A. à partir de ce germe.

A) La première hypothèse fut celle d'une septicopyhémie à streptocoques, mais les diverses cultures et analyses restant négatives, cette idée fut abandonnée.

B) La notion mal définie de " focal infection " céda dès 1930 la place successivement à des phénomènes dits " allergiques ".

C) En 1944, les travaux de KAPLAN entre autres permettaient d'entrevoir une explication immunologique qui se précisait peu à peu. Cette théorie est maintenant généralement admise. Cependant si elle semble expliquer le mécanisme des complications cardiaques, elle n'a pas complètement élucidé les autres manifestations du R.A.A., en particulier les atteintes articulaires.

5) Longtemps, deux écoles se sont opposés à propos du R.A.A.
L'ECOLE FRANCAISE qui distinguait deux sortes d'atteintes :

- Le R.A.A. ou maladie de BOUILLAUD comportant :

- . une affection pharyngée inconstante
- . des manifestations articulaires
- . une atteinte cardiaque constante
- . des signes biologiques d'inflammation (V.S., fibrinémie) importants
- . une évolution chronique entrecoupée de poussées aiguës

- Le RHUMATISME FOCAL ou POST ANGINEUX comprenant :

- . une angine constante
- . des manifestations articulaires

- . une absence constante d'atteinte cardiaque
- . des signes biologiques d'inflammation (V.S., fibrinémie) modérés
- . une évolution qui se fait toujours vers la guérison

L'ECOLE AMERICAINE ne fait pas la différence entre ces deux affections qu'elle englobe sous le terme de "RHEUMATIC FEVER".

Les travaux modernes ne font plus de différence entre maladie de BOUILLAUD et rhumatisme focal.

Il est vrai qu'ils sont en majorité Américains. Les derniers écrits Français (HALPERN 1967) ne séparent plus ces deux affections.

Il semble bien que l'unité soit réalisée au sujet de ces deux aspects cliniques.

II RESUME CLINIQUE et
EVOLUTIF DU R.A.A.

II -- RESUME CLINIQUE ET EVOLUTIF DU R.A.A.

Notre propos n'a pas la prétention d'être un tableau clinique absolument complet, mais de constituer un résumé symptomatique nécessaire pour la compréhension évolutive et pathogénique du R.A.A.

L'ANGINE. Dans 75 pour cent des cas environ, on retrouve une angine précédant le R.A.A. ; nous étudierons cette angine très en détail au chapitre suivant. Nous nous bornerons à dire ici que cette angine précède les premiers signes de la maladie d'une période variant entre une et quatre semaines, avec un maximum de fréquence de deux semaines : en principe l'angine est cliniquement guérie avant que ne se déclarent les premières manifestations rhumatismales.

Souvent le malade ne consulte pas pour elle et le médecin n'en connaîtra l'existence que par ce qu'en dira la patient au moment de son R.A.A.

TABLEAU INITIAL DU R.A.A.

ARTHRITES ET FIEVRE SONT LES MODES DE DEBUT HABITUELS.

. le plus souvent, on note une polyarthrite aiguë, fébrile et mobile, touchant de manière successive les grosses articulations, qui sont le siège de phénomènes inflammatoires (chaleur, douleur, tuméfaction) et dont les mouvements sont réduits.

. parfois, ce sont simplement des polyarthralgies fugaces, sans que les articulations soient le siège de phénomènes inflammatoires.

LES SIGNES CARDIAQUES peuvent attirer l'attention les premiers, mais cette éventualité est plus rare.

CERTAINS ASPECTS ATYPIQUES signalent parfois le début de la maladie :

. Signes abdominaux et digestifs : douleurs vagues et erratiques en général, mais pouvant parfois simuler une urgence chirurgicale.

. Fièvre d'origine inconnue avec malaises, céphalées, anorexie.

PERIODE D'ETAT

Le tableau est fait : A) de signes généraux non spécifiques, dominés par la fièvre.

B) de signes locaux plus caractéristiques, qui traduisent l'atteinte de différents organes.

A) SIGNES GENERAUX

La fièvre est quasi constante ;

- . La courbe de température est très variable : tantôt élevée et persistant, tantôt elle est discrète, entrecoupée de clochers, mais très rarement il existe un état hyperpyrétique.
- . La période fébrile est de quinze à vingt jours en moyenne. La température est très sensible aux traitements anti-inflammatoires (Aspirine ou corticoïde) qui entraînent une chute rapide.

La pâleur fréquente

Les sueurs abondantes font partie du tableau clinique habituel

L'amaigrissement s'observe comme prodrome de la crise.

B) SIGNES LOCAUX. Ce sont :

1 - Les atteintes articulaires

- . Signes locaux les plus constants et les plus caractéristiques de la maladie.
 - . C'est habituellement une POLYARTHRITE AIGUE FEBRILE ET MOBILE qui atteint électivement les grosses articulations (coude, genou, tibio-tarsienne, etc...).
 - . Les articulations sont tuméfiées, gonflées, avec parfois une certaine chaleur et une certaine rougeur des téguments.
 - . La douleur s'exagère à la palpation, mais surtout aux tentatives de mobilisation ; elle entraîne une impotence fonctionnelle importante.
 - . L'évolution est assez caractéristique : l'arthrite est "mobile", fugace, passant d'une articulation à l'autre en quelques jours. Elle régresse toujours sans laisser de séquelles au niveau des articulations atteintes. Elle ne s'accompagne pas d'adénopathie satellite comme les arthrites aiguës infectieuses.
- Les radiographies des articulations ne révèlent aucune altération ostéocartilagineuse.
- . Plus rarement, on rencontre :

1 - des formes mono-articulaires de diagnostic parfois délicat.

2 - des formes ab-articulaires évoluant sans participation du système articulaire, comme leur nom l'indique.

2 - Les atteintes cardiaques : Si l'atteinte articulaire est la manifestation la plus spectaculaire, c'est la localisation cardiaque qui fait la gravité de la maladie, et en règle le pronostic.

La cardite rhumatismale est la manifestation la plus redoutable de la maladie inflammatoire post streptococcique ; elle peut entraîner la mort à plus ou moins brève échéance, et laisser souvent des séquelles invalidantes.

L'atteinte cardiaque semble, d'après les statistiques, d'autant plus fréquente que le sujet est plus jeune.

Elle se manifeste surtout dès la première semaine (76 % des cas) ; sa fréquence va en décroissant par la suite (7 % des cas dans la deuxième semaine) ; plus le temps passe, plus le risque d'atteinte cardiaque diminue.

Il n'y a aucun parallélisme entre l'intensité des manifestations articulaires et l'apparition des complications cardiaques ; celles-ci s'installent, semble-t-il, plus souvent dans les formes atténuées ou même en l'absence de toute manifestation articulaire, et constituent à elles seules toute la maladie.

L'atteinte cardiaque peut être localisée ou prédominer sur un quelconque des trois feuillets, mais le plus souvent, l'atteinte porte sur la totalité du viscère : c'est une véritable "pancardite".

L'atteinte péricardique se traduit par :

- des douleurs précordiales.
- un frottement péricardique.
- un élargissement de l'ombre cardiaque radiologique.
- des troubles de la repolarisation (segment ST sur L'ECG).

Son pronostic est favorable.

La lésion myocardique est plus grave ; les signes de myocardite doivent être cherchés avec soin, car ils compromettent le pronostic ; ce sont :

- tachycardie avec assourdissement des bruits.
- signes de défaillance myocardique avec bruit de galop, hépatomégalie, CARDIOME GALIE qui est le meilleur témoin de l'atteinte cardiaque.

La myocardite peut être mortelle en quelques jours ou semaines, au cours même de la poussée de cardite.

L'endocardite se manifeste sur le plan clinique par :

- l'assourdissement des bruits.
- surtout, l'apparition de souffles organiques :
 - . le plus souvent souffle systolique d'INSUFFISANCE MITRALE, endapexien, en jet de vapeur, appendu au premier bruit, à irradiation axillaire.
 - . souffle diastolique de base, de l'insuffisance aortique, toujours organique.
 - . souffle systolo-diastolique d'une insuffisance mitro-aortique.

Elle frappe surtout l'orifice mitral et l'orifice aortique. Les lésions du coeur droit sont nettement plus rares.

Des signes de rétrécissement mitral, associés ou non aux précédents, ne deviennent manifestes que plusieurs semaines ou mois après l'apparition de la cardite rhumatismale.

3 - Les autres manifestations du R.A.A. sont moins bruyantes :

- . Les manifestations cutanées, bien plus rares, peuvent être :
 - L'érythème marginé : ce sont de larges éléments maculo-papuleux à bords festonnés, à centre clair, siégeant électivement sur le tronc, non prurigineux.
 - Les nodosités de Meynet sont exceptionnellement présentes : tardives et de mauvais pronostic, ce sont des "grains de plomb", visibles et palpables sur la face d'extension de quelques articulations (doigts, coudes, genoux, poignets, sur l'occiput ou sur les apophyses épineuses du dos et des lombes).
- . La chorée de sydenham :

Elle peut accompagner le rhumatisme, mais l'association est rare. Habituellement, la chorée guérit spontanément en quelques semaines à trois mois, mais des rechutes sont possibles au cours de la première année.

Si elle accompagne le R.A.A., le pronostic sera celui des lésions cardiaques du R.A.A.

DIAGNOSTIC DU R.A.A.

Il repose sur :

- La clinique, avec :

- . DES SIGNES GENERAUX non spécifiques, dominés par la fièvre.
 - . DES SIGNES PLUS CARACTERISTIQUES que sont les atteintes articulaires et cardiaques.
 - . L'INTERROGATOIRE qui cherchera une angine dans les semaines précédentes.
- Les examens de laboratoire : précisent le diagnostic, ce sont :

- . LES SIGNES INFLAMMATOIRES NON SPECIFIQUES :
 - accélération franche et constante de la V.S.
 - hyperfibrinémie
 - élévation du taux plasmatique des globulines, et en particulier des alpha 2 et des bêta.
- . LES REACTIONS IMMUNOLOGIQUES témoignant de l'infection streptococcique sont très intéressantes, mais très délicates à réaliser, on note :
 - un titre élevé des A.S.L.O., anti D-Nase, et anti-Na-Dase.
 - pour les A.S.L.O. leur valeur absolue (sauf si taux supérieur à 500 unités) a moins de signification que leur augmentation lors de dosages successifs.

Il faut répéter les dosages car l'élévation du taux des anticorps n'est généralement décelable que deux semaines après l'infection streptococcique initiale, et atteint son maximum au bout de 4 à 6 semaines.

. Recherche systématique par un PRELEVEMENT DE GORGE du streptocoque bêta hémolytique, pour préciser la localisation pharyngée du foyer streptococcique causal.

PRONOSTIC DU R.A.A.

Le pronostic du R.A.A. comporte plusieurs étapes :

- immédiate
- à échéance plus ou moins lointaine
- les rechutes éventuelles.

1) IMMEDIATEMENT, le pronostic est généralement favorable, puisque ATWATER constate, en 1927, 1,7 % de décès.

Plus près de nous, une enquête Anglo-Saxonne portant sur 5000 cas de R.A.A. ne signale que 1,2 % de décès.

Les principales causes sont :

- l'insuffisance cardiaque.
- les péricardites.
- les embolies pulmonaires
- les greffes d'endocardite bactérienne.
- les états toxi-infectieux.

2) A PLUS OU MOINS LONGUE ECHEANCE, c'est le problème des séquelles cardiaques définitives qui seraient plus ou moins compatibles avec la vie.

La fréquence est diversement appréciée suivant les auteurs, mais en régression d'après BALWIN. (65 % en 1931, 42 % en 1962) ; la plupart des auteurs modernes admettent le taux de 50 %.

Le pronostic est fonction

- de l'importance de la lésion cardiaque.
- de la possibilité de greffe d'une endocardite d'Osler.
- de l'éventualité d'une rechute.

Enfin, il convient de signaler de la découverte parfois très tardive de lésions valvulaires chez l'enfant alors qu'aucune atteinte cardiaque ne s'était manifestée au cours de la crise de R.A.A.

3) La possibilité de rechute grève également le pronostic. La fréquence en est variable.

Plus le sujet est jeune à sa première atteinte, plus la possibilité de rechute est importante.

Plus la date de la première crise s'éloigne, moins le risque de récédive est grand.

Un R.A.A. apparu avant la dixième année récidive dans 75 % des cas avant la puberté (observations de COHN et LINGG).

Si le sujet est frappé après sa vingtième année, il a peu de chance de récidive.

Lorsqu'un R.A.A. n'a pas récidivé depuis 5 ans, il est probable qu'on n'observera pas de rechute. C'est ce délai de 5 ans qui a été retenu comme durée du traitement préventif anti-streptococcique.

III LES ANGINES A
STREPTOCOQUES

III - LES ANGINES A STREPTOCOQUES

A) CARACTERES CLINIQUES ET EPIDEMIOLOGIQUES

Les infections streptococciques pharyngo amygdaliennes sont connues depuis la découverte du germe, à la fin du siècle dernier, mais la nature streptococcique de l'angine précédant le R.A.A. n'a été franchement affirmée qu'en 1944 par SCHLESINGER et COBURN.

Parmi la famille nombreuse des streptocoques, seule la variété Béta hémolytique A semble jouer un rôle à cause de ses caractères particuliers.

On trouve les autres variétés dans le mucus pharyngé tels alpha viridans, gamma, mais elles semblent surtout jouer un rôle de saprophytes et n'intéressent pratiquement jamais le déclenchement de l'angine et encore moins ses complications.

Le streptocoque bêta hémolytique B serait cependant à l'origine de certaines épidémies alimentaires selon DAVIS.

La connaissance des gîtes, du mode de dissémination, des caractères d'identification revet une importance considérable :

- pour la prévention
- pour le traitement de l'angine et de ses complications.

Le streptocoque bêta hémolytique de groupe A parait très répandu ; sa transmission est essentiellement directe, inter-humaine, par les gouttelettes de PFLUGGE.

Les examens systématiques faits en milieu scolaire montrent la présence de ce germe dans 5 à 30 % des cas ; ces porteurs sont, par définition, indemnes de tous symptômes cliniques de la maladie : il faut noter que bon nombre de ces sujets ont un taux d'A.S.L.O. relativement élevé, faisant penser plus à une infection larvée qu'à un portage sain de germes.

Ces sujets représentent le réservoir de dissémination, mais ils peuvent également, à un moment donné, faire une véritable angine, par carence immunitaire momentanée.

Chez l'adulte, les travaux de HARE, HAMBURGER, ROODS et AFREMOW ont montré la présence de ce germe à l'intérieur des cryptes amygdaliennes chez 7 à 20 % des sujets normaux.

L'étude du taux des A.S.L.O. montre que le taux dit "normal" des Antistreptolysines est voisin de 200 unités, chiffre qui démontre l'existence d'une infection antérieure ayant laissé une trace immunologique (le taux des A.S.L.O. chez des sujets non infectés comme par exemple les très jeunes enfants est en effet voisin de zéro) : tôt ou tard, un sujet est donc agressé par le streptocoque bêta hémolytique de type A.

LA MANIFESTATION AIGUE PHARYNGEE AMYGDALIENNE EST L'ANGINE : Elle survient tantôt chez un porteur ancien de germes, tantôt chez un sujet qui vient d'être contaminé.

L'angine streptococcique peut prendre divers aspects, mais généralement, il s'agit d'une angine blanche, pultacée, avec un début très brusque, une température élevée, la présence d'adénopathies angulo-maxillaires, douloureuses, entraînant une dysphagie importante avec une hyperleucocytose nette.

Si l'état général est perturbé, il n'y a ni courbatures diffuses, ni asthénie, ni adynamie importantes comme dans les pharyngites virales. La toux et les manifestations trachéo bronchiques sont également exceptionnelles.

Cependant, à la suite d'une angine virale typique, le sujet peut voir évoluer une streptococcie secondaire à partir de foyers latents antra cryptiques, comme cela s'observe au cours de certaines gripes. Si la clinique permet d'établir la probabilité de la nature streptococcique de l'angine, la preuve ne peut être apportée que par l'examen bactériologique qui est trop long pour permettre d'attendre l'installation d'une thérapeutique active en raison du danger des complications rhumatismales ou autres.

Ces difficultés d'identification rapide du streptocoque bêta hémolytique A entraînent nécessairement une attitude thérapeutique de sauvegarde, car, il est préférable de prescrire une antibiothérapie pouvant être inutile que de laisser trainer une streptococcie et ses conséquences.

Cette motivation fait que le R.A.A. s'est considérablement raréfié dans les pays occidentaux, alors que sa fréquence est très grande dans les pays sous développés.

En Afrique du Nord, le tiers des enfants hospitalisés en pédiatrie sont atteints de R.A.A. ou de ses complications cardiaques.

Cette disproportion n'est certainement pas sans rapport avec la prévention et la précocité du traitement des angines causales.

Tout montre donc la nécessité de ne pas laisser passer une angine streptococcique sans antibiothérapie précoce.

Cependant, si le foyer amygdalien streptococcique se rencontre dans 70 % des cas de R.A.A., 30 % relèvent d'autres localisations.

On a recherché quelle était la fréquence du R.A.A. au cours des angines, c'est ainsi que STOLLERMAN (1961) en milieu militaire relève que 2,8 % des infections streptococciques aboutissent au R.A.A.

Ce taux observé en collectivité fermée est nettement plus élevé que celui concernant l'ensemble de la population en pays développé, où les chiffres des différents travaux se situent entre 0,1 et 0,5 %.

On a également constaté de véritables épidémies de R.A.A. (en particulier dans l'armée Américaine) après des épidémies d'angines streptococciques.

La preuve de la nature streptococcique d'une angine sera donnée par le laboratoire, le plus souvent en cours d'évolution et parfois après sa guérison ; cependant, cette identification est nécessaire pour savoir si l'antibiotique prescrit est efficace, et pour décider de la durée de cette médication.

B) LES EXAMENS DE LABORATOIRE

Ils comportent un certain nombre d'étapes qu'il est nécessaire de respecter :

1) Le prélèvement pharyngé doit être réalisé par écouvillonnages soigneux des deux amygdales et de la paroi pharyngée.

Un transfert rapide amènera les écouvillons au laboratoire, ou

2) une mise en culture sera faite en étalant soigneusement le prélèvement sur une boîte de gélose nutritive additionnée d'hématies de moutons.

3) L'identification du germe demandera trois étapes :

a) mise en évidence d'un streptocoque

Au bout de 48 heures, on peut identifier les streptocoques grâce à certains caractères qui leur sont propres : ce sont des colonies fines de cocci gram positifs en chaînettes, qui ne sont pas lysées par les sels biliaires.

La culture n'est pas inhibée par l'éthyl-hydroxy-cupréine, à l'inverse des cultures de pneumocoques.

Enfin, on différencie les streptocoques des staphylocoques par la réaction de catalase : contrairement aux staphylocoques, les streptocoques, en présence d'eau oxygénée ne provoquent pas de dégagement d'oxygène ; la réaction est dite catalase négative.

b) L'appréciation du pouvoir hémolytique se fait grâce à la culture sur gélose au sang, qui permet de distinguer trois aspects de colonies :

. Colonies Alpha, caractérisées par une collerette bordante verte, en rapport avec un pigment de même couleur des hématies.

Cette auréole peut d'ailleurs se prolonger à distance par une zone claire d'hémolyse.

Ces colonies alpha relèvent du streptocoque viridans.

. Des colonies Béta avec une zone bordante claire transparente témoignant d'une hémolyse totale ; c'est l'aspect que l'on trouve dans les cultures de mucus pharyngé au cours des angines rhumatismales.

. Des colonies Gamma, qui ne présentent aucun aspect d'hémolyse.

Cette identification du pouvoir hémolytique nécessite une technique rigoureuse, et une expérience bactériologique certaine.

c) La détermination du groupe auquel appartient ce streptocoque nécessite 24 à 48 heures supplémentaires.

Plusieurs techniques peuvent être employées :

DETERMINATION PAR LA TECHNIQUE DE LANCEFIELD :

L'antigène polyosidique de la paroi (substance C) est la base de la classification sérologique des streptocoques mise en évidence par LANCEFIELD.

Extraits des corps bactériens par l'acide chlorhydrique à chaud, il est précipité par les sérums spécifiques, et sa spécificité antigénique déterminée par un sucre aminé ; ceci permet la détermination de différents groupes

antigéniques : A dans le cas du R.A.A., B, C,... R.

IMMUNOFLUORESCENCE : permet la mise en évidence précise et rapide du streptocoque du groupe A, et entre des mains expérimentées, elle unit la rigueur d'un examen valable à la simplicité d'une technique de routine.

Conclusion : Le streptocoque est identifié ; il s'agit dans le cas qui nous intéresse du STREPTOCOQUE HEMOLYTIQUE BETA DU GROUPE A. Cette identification est, on le voit, très délicate, nécessitant des techniques rigoureuses et une interprétation sévère des résultats.

Enfin, il sera possible rétrospectivement de vérifier si l'angine relevait bien d'une atteinte streptococcique, par le dosage des antistreptolysines O.

En principe, la modification sérique n'intervient qu'au bout de 2 à 5 semaines.

L'examen est également délicat car le filtrage des A.S.L.O. nécessite une technique rigoureuse. Il s'agit d'une épreuve qui doit porter au moins sur deux échantillons pour être valable. Après une infection récente, le taux est toujours supérieur à 200. (Il convient cependant de signaler que l'augmentation des A.S.L.O. fait défaut dans 25 % des infections streptococciques authentiques). Le dosage des A.S.L.O. intervient toujours trop tardivement pour être utilisé en matière d'indication thérapeutique.

C) TRAITEMENT DE L'ANGINE STREPTOCOCCIQUE

Le traitement curatif de l'angine aiguë est aussi la meilleure prévention du R.A.A.

Il convient donc qu'il soit très précoce et suffisamment prolongé pour éviter à la fois les résistances et les rechutes, toujours plus délicates à maîtriser.

La nécessité d'agir vite ne permet pas d'attendre les résultats de laboratoire ; c'est donc, comme nous l'avons déjà signalé, sur les éléments cliniques que sera déclenchée la thérapeutique.

L'antibiotique le plus régulièrement actif sur le streptocoque hémolytique est la PENICILLINE.

- c'est donc ce produit qu'il convient d'utiliser systématiquement, à moins de réactions allergiques (plus rares d'ailleurs chez l'enfant).

- en cas d'impossibilité, il faudra faire appel à la série des macrolides, tels l'érythromycine, la propiocrine, la rovamycine, etc...
- les tétracyclines, par contre, sont nettement moins efficaces.
- les doses doivent être appropriées à l'âge, au poids du malade, et à la gravité apparente de l'angine.

Le traitement doit être poursuivi pendant dix jours :

- il est démontré que ces dix jours de pénicillinothérapie sont nécessaires pour détruire complètement le streptocoque, et prévenir les rechutes, souvent sources de complications locales ou à distance.

En aucune façon l'antibiothérapie ne doit être arrêtée, comme c'est malheureusement trop souvent le cas dès la chute de la température et la disparition des signes fonctionnels.

IV THEORIE IMMUNOLOGIQUE

IV - THEORIE IMMUNOLOGIQUE

La théorie immunologique du R.A.A. est née de l'échec de la notion de septicopyhémie streptococcique, et de la notion peu précise de "focal infection".

Cette théorie est actuellement la plus étudiée ; il y a à cela trois explications :

- d'une part l'importance croissante des phénomènes immunologiques dans les divers chapitres de la physiopathologie.
- d'autre part, on avait souvent envisagé que les processus impliqués pouvaient être de nature immunologique pour plusieurs raisons :

. L'intervalle de plusieurs semaines entre l'infection pharyngé et l'apparition de la fluxion articulaire correspond à celui de la période de latence en immunologie classique.

. L'absence de streptocoque dans l'exsudat articulaire plaide en faveur de mécanisme indirect.

. Les rechutes fréquentes chez les malades guéris d'une poussée de R.A.A., rechutes survenant consécutivement à une réinfection streptococcique, même atténuée, pourraient être assimilées à des réactions anamnestiques.

. La spécificité rigoureuse du type de germe impliqué est peut-être l'argument le plus pertinent en faveur du concept immunologique.

- Enfin, à la suite des remarquables travaux de H. KAPLAN que nous allons évoquer et dont les premiers ont été publiés en 1962, l'étude immunologique du R.A.A. a pris un essor considérable.

Avant d'aborder en détail cette hypothèse immunologique, nous allons rappeler la structure antigénique des streptocoques.

1) STRUCTURE ANTIGENIQUE DES STREPTOCOQUES

Les streptocoques ont une structure antigénique très complexe, mais elle est bien connue pour certains d'entre eux possédant une substance C facilement extraite du corps bactérien : tous ces streptocoques sont dits "groupables" et c'est dans cette catégorie qu'il faut ranger le streptocoque bêta hémolytique de type A.

Plusieurs antigènes ont été trouvés chez eux, dont les principaux sont :

a) l'antigène polysidique ou substance C

- mis en évidence dès 1928 par LANCEFIELD, il est la base de la classification sérologique des streptocoques.

- on distingue, dans la nature, en raison de différences de compositions et de pouvoirs antigéniques de cette substance, des groupes A, B, C. ... R de streptocoques.

- les streptocoques du groupe A ont à l'isolement des colonies hémolytiques de type bêta et sont toujours susceptibles d'être pathogènes pour l'homme.

b) la protéine M varie pour les streptocoques à l'intérieur même des espèces ; par exemple, pour les streptocoques du groupe A, les variations de la protéine M permettent de différencier 42 types de streptocoques A.

c) les mucopeptides : ils n'ont probablement pas seulement pour rôle de maintenir rigide la paroi des streptocoques et ils semblent se rapprocher de certaines substances à pouvoir toxique existant chez les bactéries gram négatif.

d) substances extra cellulaires secrétées par les streptocoques :

In vitro dans le milieu de culture des streptocoques, comme in vivo chez le malade, ou bien chez l'animal inoculé expérimentalement, on peut mettre en évidence ces substances qui sont secrétées par les germes et, particulièrement nombreuses pour les streptocoques des groupes A, B, et C

e) les enzymes : les plus importantes sont :

- les streptodornases : elles sont au nombre de quatre : A, B, C et D. Ce sont des antigènes différents, capables de provoquer la formation d'anticorps très différents, étroitement spécifiques pour chacune d'entre elles.

- les streptolysines :

LA STREPTOLYSINE O est un antigène puissant, provoquant la formation d'antistreptolysines O, ou A.S.L.O.

LA STREPTOLYSINE S :

. On a d'abord pensé qu'elle n'avait pas d'activité antigénique, mais de nombreux travaux ont infirmé cette hypothèse.

. Déjà en 1939 TODD, COBURN et HILL démontrèrent que durant une crise de R.A.A., l'activité antistreptolysine S du sérum était au plus bas quand les signes cliniques de la maladie étaient maxima.

. Plus récemment (1964), HIRSCHORM et ses collaborateurs arrivèrent aux mêmes conclusions en travaillant in vitro :

- en ajoutant la streptolysine S à des cultures de lymphocytes provenant d'individus normaux, la majorité des cellules ($66,2 \pm 16,2$) étaient transformées en cellules blastiques :

- si on ajoutait la streptolysine S à des cultures de lymphocytes de malades atteints de R.A.A., la réponse des lymphocytes était bien plus basse ($8,8 \pm 4,5 \%$).

De ces travaux, HIRSCHORM conclut que la réponse immunitaire à médiation cellulaire des malades est faible, et il suggéra qu'il était possible que le malade rhumatismant perde la possibilité de neutraliser la streptolysine S, la laissant libre d'endommager les tissus.

. WEISSMANN et ses collaborateurs trouvèrent que l'injection de streptolysine S dans l'articulation du genou du lapin produisait régulièrement une arthrite aiguë et aucun anticorps circulant ou cellulaire anti-streptolysine S.

En dépit de ces données impressionnantes, aucun état absolument affirmatif ne peut être donné au sujet du rôle pathogène de la streptolysine S.

f) les streptokinases : antigéniques, elles provoquent la formation d'antistreptokinases ; A S K.

Après ce rappel des propriétés antigéniques des streptocoques, nous allons faire une étude des recherches immunologiques et d'abord étudier la progression des idées jusqu'à la théorie actuelle.

2) LA PROGRESSION DES IDEES JUSQU'A LA THEORIE IMMUNOLOGIQUE ACTUELLE.

Dans les travaux portant sur ce sujet, il semble qu'il faille distinguer deux époques :

A) Une première époque qui se termine à peu près à la fin de la deuxième guerre mondiale : de nombreux auteurs ont tenté d'étayer une hypothèse dite allergique, mais leurs expériences n'étaient pas concluantes et l'intervention d'une simple allergie microbienne pouvait paraître insuffisante pour expliquer la pathologie du R.A.A., nous citerons :

- KLINGE 1929 : utilisant un lapin préalablement sensibilisé au sérum de cheval, il provoque par injections ultérieures de ce même sérum dans les

articulations tibio-tarsiennes des manifestations d'allure rhumatismale.

- GLAWSON 1930 : provoque l'apparition de nodules d'Aschoff par des injections sous cutanées d'un filtrat streptococcique chez des lapins sensibilisés à ces germes.

- BIELING 1932 : a constaté, chez les chevaux soumis à des injections répétées de bactéries destinées à la production de sérum immun, l'apparition de toutes les manifestations caractéristiques des maladies rhumatismales notamment arthrite et endocardite.

B) l'ère moderne des recherches, qui aboutit à la théorie des anti-corps a commencé avec :

- ROBINSON en 1944 : il a admis l'hypothèse selon laquelle la fièvre rhumatismale pourrait résulter de la combinaison d'une toxine bactérienne avec certains tissus de l'hôte ; l'action de la toxine bactérienne provoquerait la formation d'un antigène et après une période de latence pendant laquelle cet antigène susciterait la formation d'anticorps, la crise serait déclenchée lorsque ces anticorps atteindraient un taux suffisamment élevé.

- CALVETI entreprit dans ce sens des séries d'expériences, et arriva à la conclusion que le R.A.A. est causé par des auto-anticorps réagissant contre les tissus lésés de l'organisme : ces anticorps aggravant les dégâts tissulaires et augmentent la production d'antigènes.

Il a déterminé l'apparition d'anticorps - anti-cœur

- anti-tissu conjonctif

- anti-reins

de lapins et de rats par des injections répétées d'émulsions de ces tissus mélangés à des streptocoques purs.

Injections répétées d'Ag

émulsion de cœur + strepto. tués	→	Ac anti-cœur
" T.C. + "	→	" anti-T.C.
" reins + "	→	" anti-reins

Comme ces anticorps ne peuvent être produits par l'injection de tissu seul ou de streptocoques seuls, le streptocoque a le pouvoir de rendre certaines substances antigéniques.

CALVETI a suggéré alors l'hypothèse suivante :

Des substances streptococciques combinées à des tissus conjonctifs et notamment à des conjonctifs cardiaques, constituent un antigène autogène STREPTOCOQUE-COEUR qui stimule le développement d'ANTICORPS SPECIFIQUES. La réaction antigène-anticorps provoquerait la lésion rhumatismale.

A partir de cette hypothèse de nombreux travaux ont été faits et pour les étudier, nous allons adopter le plan suivant :

A - Mise en évidence d'une antigénicité croisée entre certains constituants streptococciques et certains constituants cardiaques in-vitro.

B - Les auto-anticorps anti-coeur chez les malades atteints de R.A.A.

3) LA THEORIE IMMUNOLOGIQUE ACTUELLE

A) MISE EN EVIDENCE IN VITRO D'UNE ANTIGENICITE CROISEE ENTRE :

- CERTAINS CONSTITUANTS STREPTOCOCCIQUES D'UNE PART

- CERTAINS CONSTITUANTS CARDIAQUES ET ARTICULAIRES D'AUTRE PART.

LES TRAVAUX DE KAPLAN

- Les travaux de KAPLAN peuvent être considérés comme la base de l'étude immunologique actuelle.

- Son travail le plus intéressant a été l'étude in vitro de la réactivité croisée streptocoque-muscle cardiaque.

1 - TECHNIQUE ET RESULTAT

. Kaplan a montré qu'un anti-sérum de lapin dirigé contre les streptocoques A de type 5 était capable de réagir de façon croisée avec certains constituants du coeur humain.

STREPTOCOQUE A DE TYPE 5 $\longrightarrow$ LAPIN $\longrightarrow$ ANTICORPS ANTI-STREPTO A de TYPE 5

Par des techniques de fixation du complément et d'immunofluorescence, Kaplan a montré que ces ANTICORPS ANTI-STREPTO A de TYPE 5 étaient capables de se fixer sur certains tissus, la fixation étant rigoureusement limitée aux tissus suivants :

- le sarcolème des myofibrilles du muscle cardiaque

- certaines fibres musculaires striées non myocardiques
- la musculature lisse des endothéliums vasculaires et de l'endocarde.

. puis par extraction acide et par chromatographie, Kaplan a tenté d'isoler à partir du streptocoque A 5 la partie antigénique responsable de cette réaction croisée.

Cette partie isolée par Kaplan est une fraction du streptocoque qui contient également la protéine M, c'est-à-dire le facteur de virulence du streptocoque. Cette fraction n'est pas séparable de la protéine M.

2 - DISCUSSION

. D'autres auteurs utilisant comme antigènes des constituants pariétaux d'autres types de streptocoques (C et G) ont pu montrer qu'ils possédaient eux aussi dans certaines conditions une réactivité croisée avec le muscle cardiaque.

Sur le plan théorique, ces constatations sont gênantes dans l'optique de la démonstration de Kaplan. En effet, la responsabilité des streptocoques des groupes C ou D dans le R.A.A. est plus que douteuse. Pour Kaplan, il se peut que l'antigène donnant une réaction croisée soit commun à divers groupes de streptocoques, mais avec des degrés de spécificité et d'antigénicité variables d'un groupe à l'autre.

. Une difficulté majeure découle cependant des résultats des travaux de Kaplan : même si on admet l'interprétation du mécanisme des lésions cardiaques données par Kaplan, comment expliquer le mécanisme des lésions articulaires en l'absence de toute parenté biochimique et immunologique entre la protéine M et les structures articulaires ?

3 - CONCLUSION

Les résultats de Kaplan ne permettent donc pas de construire une pathologie globale du R.A.A., mais ils ont ouvert la voie aux recherches ultérieures en révélant que certaines fractions antigéniques des streptocoques du groupe A possédaient in vitro une réactivité croisée avec certaines parties du myocarde.

TRAVAUX DE HALPERN, GOLDSTEIN et ROBERT

A - TECHNIQUE ET RESULTAT

. L'immunisation de lapins avec des extraits de valvules cardiaques d'homme ou de boeuf induit régulièrement la formation d'anticorps que l'on peut mettre en évidence par diverses techniques immunologiques classiques.

EXTRAITS DES VALVULES CARDIAQUES D'HOMMES OU DE BOEUF	→ LAPIN →	ANTICORPS ANTI VALVULES CARDIAQUES mis en évidence par : + précipitation en milieu gélifié et liquide + hémagglutination + réactions d'épuisement
---	-----------	---

. Ces auteurs ont mis en évidence qu'au moins un des antigènes s'exprimant dans ce processus d'immunisation est une protéine et même une glyco-protéine, qui est un constituant normal des valvules cardiaques, mais que l'on peut trouver aussi dans quelques autres tissus :

- . cartilage articulaire
- . aorte
- . peau
- . cornée

. Le fait crucial des travaux de HALPERN, GOLDSTEIN et ROBERT est la constatation d'une parenté immunologique entre cette glyco-protéine valvulaire et un constituant pariétal du streptocoque hémolytique du groupe A et spécifiquement du groupe A à l'exclusion des autres groupes de streptocoques B, C, G, H, K.

. Les résultats des trois auteurs Halpern, Goldstein et Robert indiquent qu'il existe indiscutablement une parenté immunologique entre :

. le polyside pariétal du streptocoque hémolytique A, d'une part,

. et la glycoprotéine uréosoluble des valvules cardiaques et de quelques autres tissus, d'autre part.

Ce fait a été confirmé par différentes méthodes :

- . réaction de précipitation

- . techniques d'absorption

- . immunofluorescence qui a donné les résultats les plus remarquables : si on procède à l'incubation d'une suspension de streptocoques hémolytiques avec des anticorps anti valvulaires fluorescents, les germes fixent les anticorps comme le prouve leur belle fluorescence verte, facile à observer au microscope à ultra-violets.

L'épuisement préalable de l'anti sérum avec la glycoprotéine valvulaire supprime le phénomène.

La fixation des anticorps anti-valvulaires reste spécifique des streptocoques hémolytiques A.

- . Quelle est la nature des déterminants antigéniques communs aux polyosides bactériens et aux glycoprotéines de structures ?

Halpern, Goldstein et Robert ont avancé l'hypothèse que cette parenté antigénique est le fait de structures saccharidiques, plus précisément d'héxosamines à la fois dans les polyosides du streptocoque et dans la glycoprotéine que l'on trouve aux niveaux valvulaire, articulaire, cornéenne et vasculaire.

B - DISCUSSION

1° - Kaplan, d'une part, Halpern, Goldstein et Robert d'autre part arrivent à des résultats qui peuvent paraître de prime abord contradictoires.

- . pour Kaplan, les réactions croisées concernent du point de vue antigénique la protéine M du streptocoque et le sarcolemme des myofibrilles du myocarde.

- . pour Halpern, Goldstein et Robert, les réactions croisées concernent du point de vue antigénique l'antigène polyosique du streptocoque qui réagirait avec une glyco protéine présente en particulier dans les valvules cardiaques et le tissu articulaire.

2° - Malgré les apparences, les travaux de HALPERN, GOLDSTEIN et ROBERT ne s'opposent pas à ceux de KAPLAN ; de ce qui précède, il se dégage qu'il y a dans la paroi des streptocoques toute une série d'antigènes capables d'avoir avec des constituants divers de l'organisme des réactions croisées : selon la façon dont on extrait les antigènes, on isole les uns ou les autres, pas forcément ensemble, ce qui explique les apparentes contradictions.

C - CONCLUSION

Le fait incontesté est qu'il y a une parenté antigénique serrée entre certains constituants de la paroi des streptocoques du groupe A et certains constituants du tissu humain, notamment cardiaque.

B) LES AUTO-ANTICORPS ANTI-COEUR CHEZ LES MALADES ATTEINTS DU R.A.A.

Les travaux précédents ont mis en évidence l'antigénicité croisée entre les constituants streptococciques et certains constituants cardiaques ; il reste à déterminer si dans le R.A.A. on trouve effectivement dans le sérum des anticorps et s'ils se fixent éventuellement là où se font les lésions de la maladie.

1 - MISE EN EVIDENCE D'ANTICORPS ANTI-COEUR DANS LE R.A.A. SANS REFERENCE PARTICULIERE A LEUR REACTIVITE CROISEE AVEC LES ANTIGENES STREPTOCOCCIQUES.

a) - des études plus anciennes de KAPLAN avaient montré dès 1960 que l'on trouvait dans le sérum des malades atteints de R.A.A. des anticorps réagissant avec :

- le sarcolème des myofibrilles cardiaques
- les muscles squelettiques
- les muscles lisses des parois vasculaires et de l'endocarde
- certains constituants du tissu conjonctif interstitiel.

- la meilleure méthode pour mettre en évidence ces anticorps s'est révélée être l'immuno-fluorescence et depuis KAPLAN ces anticorps ont été mis en évidence par plusieurs autres auteurs.

- on trouve ces anticorps avec la fréquence suivante :

- . dans 50 % des cas au cours du R.A.A. en poussée
- . dans 10 à 20 % des cas de R.A.A. quiescents
- . chez 0 à 4 % des sujets normaux

b) - de plus on a constaté une nette augmentation des réactions positives dans d'autres affections, en particulier au cours :

- . des syndromes post infarctus ou syndrome de DRESSLER
- . des syndromes post commissurotomie
- . des syndromes post péricardotomie

- les similitudes indiscutables entre ces affections, que ce soit sur le plan clinique (apparition d'une pleuro-péricardite survenant quelques jours après un infarctus ou une intervention cardiaque).

que sur le plan biologique (syndrome inflammatoire avec accélération de la vitesse de sédimentation, augmentation de la fibrinémie et des alpha deux globulines)

font évoquer une pathogénie commune à ces syndromes : la lésion cardiaque primitive serait à l'origine de la libération d'auto-antigènes qui induiraient une réponse cellulaire et humorale auto-immunitaire.

- Dès 1960, les travaux de KAPLAN aboutissent à la découverte d'anticorps anti-cœur dans le cadre du syndrome post cardiectomie et du syndrome post infarctus et ceci grâce à l'immunofluorescence.

- En 1964, VAN DER GELD recherche la présence d'auto-anticorps anti-muscle cardiaque par le test de consommation de l'antiglobuline et par la technique d'immunofluorescence indirecte :

- . sur 15 malades souffrant d'un syndrome post péricardectomie, il met en évidence chez 13 d'entre eux la présence d'auto-anticorps.
- . chez 8 malades sur quatorze atteints d'un syndrome post infarctus, il retrouve ces auto-anticorps.
- . par contre, sa recherche ne s'avère positive que chez un malade sur 36 ayant fait un infarctus non compliqué de syndrome de DRESSLER.

Cependant, les résultats de VAN DER GELD sont discutables car les anticorps mis en évidence réagissent aussi bien avec les antigènes du myocarde qu'avec les antigènes du muscle strié.

- Des travaux récents faits à Toulouse (thèse BAIXAS) ont conclu que des phénomènes immunitaires incontestables se produisent dans les suites d'infarctus et que ces phénomènes sont intenses et bien concordants chez les malades qui font un syndrome de DRESSLER.

- Au cours du R.A.A. ces anticorps surviennent surtout au début, lors de la première poussée et plus particulièrement la première semaine. Puis, on note une évolution lentement décroissante du taux des anticorps, qui vont disparaître en quelques mois.

2 - LES AUTO-ANTICORPS ANTI-COEUR A SPECIFICITE CROISEE.

- Si l'on considère maintenant les auto-anticorps anti-cœur définis par leur réactivité croisée avec les parois streptococciques, on note

tout de suite une différence avec les anticorps décrits plus haut : ici, leur spécificité pour le R.A.A. est très satisfaisante et on ne retrouve pas ces anticorps dans d'autres états pathologiques et chez les témoins.

- Pour mettre en évidence ces anticorps, on met en contact des antigènes streptococciques pariétaux purifiés d'une part, et des sérums de malades atteints de R.A.A. d'autre part ; on obtient ainsi une ligne de précipitation.

- La ligne de précipitation obtenue, peut être supprimée si l'on traite préalablement les sérums avec un homogénat de coeurs humains.

AG streptococciques pariétaux

+  ligne de précipitation

Sérum de malades atteints
de R.A.A.

Ag streptococciques pariétaux

+  Pas de ligne de précipitation

Sérum de malade atteint de R.A.A.
mis en contact préalablement avec
des homogénats de coeur humains.

- Si le contact préalable du sérum des malades atteints de R.A.A. est fait avec des homogénats d'autres tissus que le coeur, la ligne de précipitation ne disparaît pas.

- Cette remarquable expérience, encore due à KAPLAN mettait donc en évidence la présence d'auto-anticorps anti-coeur à réactivités croisée avec les antigènes streptococciques au cours du R.A.A.

Les résultats portaient sur 51 sérums de malades atteints de R.A.A.

. On obtenait 41 RESULTATS POSITIFS

. Si on traitait les 41 sérums ayant conduit à la formation de ces lignes de précipitation par un homogénat de coeur, 28 de ces 41 précipitations disparaissaient.

CONCLUSION

Les significations de cette découverte sont difficiles à établir car il a été démontré qu'il n'y avait pas de rapport entre la présence de ces

anticorps et :

- . la gravité de la maladie rhumatismale
- . le taux des A.S.L.O.
- . le degré de l'inflammation apprécié par la fièvre et la vitesse de sédimentation globulaire.

C) LES MODIFICATIONS DU COMPLEMENT AU COURS DU R.A.A.

- L'existence d'auto-anticorps anti-coeur semblant ainsi démontrée au cours du R.A.A., il faut étudier leur rôle pathogène possible.

Dans cette optique, il est intéressant de chercher à savoir quelles sont les modifications du complément : en effet, la baisse du taux du complément sérique au bout d'un certain temps d'évolution est un indice de l'existence d'un conflit antigène-anticorps important et de la présence de complexes antigènes-anticorps circulants (dans le cadre d'une immunité humorale).

- Quelle est l'évolution du taux du complément au cours du R.A.A. ?

. D'abord le taux de complément augmente en général au début des crises de la maladie de BOUILLAUD, comme c'est le cas pendant la première phase de très nombreuses maladies infectieuses.

. Ensuite, l'évolution de ce taux est très fluctuante et l'on n'observe pas de baisse systématique ; cette observation pourrait laisser penser que l'étude du taux de complément va à l'encontre de l'hypothèse immunologique ; or nous allons voir qu'il n'en est rien.

- En effet, il existe plusieurs possibilités :

. Il est possible qu'au cours du R.A.A. ce soit une auto-immunité cellulaire qui soit responsable des lésions et ceci sans intervention du complément.

. Si c'est une auto-immunité humorale qui est à la base des lésions, les auto-anticorps peuvent agir directement sur les antigènes tissulaires, avec ou SANS intervention du complément.

. Enfin, il est possible que des complexes ANTIGENES-ANTICORPS-COMPLEMENT circulants viennent se déposer au niveau de l'endothélium vasculaire et de l'endocarde pour y déterminer des lésions de type ARTHUS.

Au départ, ce sont des complexes antigènes anticorps circulants, de grande taille, solubles et capables de fixer le complément. Pour que ces complexes se déposent au niveau des parois vasculaires, il faut une augmentation de perméabilité vasculaire et ceci est dû à la libération des amines vasopressives par l'agrégat plaquettaire.

On pense actuellement qu'au cours des maladies auto immunes, ce mécanisme est peut être plus fréquemment en cause que l'intervention d'anticorps circulants.

. On peut donc conclure qu'il n'est pas obligatoire que le taux du complément diminue pour affirmer la nature immunologique des lésions. L'étude du complément si elle n'infirmait pas l'hypothèse immunologique, ne la confirmait en rien.

- Des travaux récents ont modifié cette conception :

. Le complément est un système complexe de protéines plasmatiques, dépourvu de spécificité au sens immunologique du terme, mais jouant un rôle capital dans la genèse des lésions "immunopathologiques", lorsqu'il a été activé par certains complexes Antigène-Anticorps.

. Le système comporte au moins onze protéines, divisées en 9 composantes numérotées de 1 à 9, la première étant elle-même divisée en trois sous-composantes C1q, C1r, C1s.

Le plus souvent, la voie d'activation du complément est la suivante :

Complexes antigène-anticorps

C1
↓
C4
↓
C2
↓
C3
↓
C5 - C6 - C7
↓
C8 - C9

. Si l'activation du complément se fait de cette manière, que l'on dose le complément global ou une des fractions du complément, les résultats seront parallèles.

. Cependant, on a récemment découvert une autre voie d'activation du complément, dite voie alterne d'activation du complément :

C3 est directement activé sans passer par C1, C4 et C2

C1

C4

C2 Voie Alterne

C3 ← COMPLEXE ANTIGENE-ANTICORPS

↓
C5 - C6 - C7 (le plus souvent, le stimulus pour l'activation
↓
C8 - C9 de C3 est le complexe Ag-AC, mais ce n'est pas
obligatoire : il existe d'autres stimuli).

SI LE TAUX GLOBAL DU COMPLEMENT N'EST PAS DIMINUE AU COURS DU R.A.A., LE TAUX DE C3 EST LUI DIMINUE, CE QUI RENFORCE ENCORE L'HYPOTHESE IMMUNOLOGIQUE DU R.A.A.

4) CONCLUSION A CETTE ETUDE IMMUNOLOGIQUE : Nous pouvons maintenant affirmer :

POUR CE QUI EST DES LESIONS CARDIAQUES :

- Qu'il existe incontestablement une parenté antigénique serrée entre certains constituants de la paroi des streptocoques du groupe A et certains constituants du tissu cardiaque humain.
- Que, d'après les travaux de KAPLAN, il existe, au cours du R.A.A., des auto-anticorps anti-coeur à réactivité croisée avec les antigènes streptococciques. Cependant, la présence de ces anticorps ne semble pas liée à une plus ou moins grande gravité de la maladie.
- Que la découverte récente de la voie alterne d'activation du complément renforce encore cette hypothèse immunologique.

POUR CE QUI EST DE LA PATHOGENIE DES ATTEINTES ARTICULAIRES

Les études immunologiques ne sont pas très nombreuses ; l'étude la plus remarquable semble être due à HALPERN, GOLDSTEIN et ROBERT, car ils expliquent aussi bien les atteintes cardiaques que les atteintes articulaires par un mécanisme immunologique commun :

Il existe au niveau des vlvules cardiaques et au niveau des cartilages articulaires une glycoprotéine qui a une parenté immunologique indiscutable avec le polyoside pariétal du streptocoque hémolytique A : cette parenté

antigénique serait le fait d'hexosamines, présentes à la fois dans le polyside du streptocoque et dans la glycoprotéine valvulaire et articulaire.

DES TRAVAUX FUTURS VIENDRONT PROBABLEMENT RENFORCER ET ETAYER CES CONCLUSIONS. D'ORES ET DEJA, L'IMMENSE MAJORITE DES AUTEURS TIENT POUR HAUTEMENT PROBABLE L'HYPOTHESE IMMUNOLOGIQUE DANS LA PATHOGENIE DU R.A.A.

V

LE TRAITEMENT

ANTI - STREPTOCOCCIQUE

CHEZ LES RHUMATISANTS

LE TRAITEMENT ANTI-STREPTOCOCCIQUE
CHEZ LES RHUMATISANTS

A) EN PHASE AIGUE

- l'angine précédant habituellement le R.A.A. peut :

- . être passée inaperçue
- . ne pas avoir été traitée, ou avoir été mal traitée (antibiotique mal adapté, pénicillinothérapie trop brève).

- dans ces conditions, le R.A.A. peut apparaître : dès le diagnostic porté, il faut entreprendre un traitement antistreptococcique qui sera :

. Systématique, même si le prélèvement de gorge n'a pas révélé de streptocoques hémolytiques.

. Constitué pendant 10 jours de Pénicilline G : 1 à 2 millions d'unités par jour selon l'âge et à partir du 11ème jour mise en place d'un traitement prophylactique.

. A ce traitement anti-streptococcique, on associe classiquement :

- repos absolu au lit, 6 semaines en moyenne ;

- anti-inflammatoire : les discussions quant aux inconvénients et avantages respectifs des salicylés, de la phénylbutazone et de l'hormonothérapie (A.C.T.H.) ne sont pas terminées, mais cependant la plupart des auteurs préfèrent la corticothérapie :

2 mg / kg / jour chez l'enfant

1 mg / kg / jour chez l'adulte

B) TRAITEMENT PROPHYLACTIQUE ANTISTREPTOCOCCIQUE CHEZ LES RHUMATISANTS CONNUS.

Nous avons vu la nécessité de dépister et de traiter précocement les angines à streptocoques dans le but de prévenir le déclenchement d'un R.A.A. et de ses conséquences.

Nous allons voir maintenant quel danger font courir aux rhumatisants avérés de nouvelles infections à streptocoques et quelle stratégie préventive doit-on utiliser à leur encontre.

1) LE DANGER STREPTOCOCCIQUE POUR LES RHUMATISANTS AVERES.

- il est probable qu'une atteinte streptococcique ne s'accompagne

d'aucune immunité durable, d'où la possibilité de récidives amygdaliennes (ou d'autres localisations) tout au long de l'existence.

- On sait par ailleurs que toute infection streptococcique peut entraîner une récurrence rhumatismale avec aggravation des complications cardiaques qui en découlent.

- Il convient donc de faire une prophylaxie rigoureuse contre ce germe, mais cela n'est pas facile, car en dehors des localisations franches aiguës, il existe nombre d'infections frustes pouvant passer inaperçues.

- Les statistiques modernes permettent cependant de clarifier un peu ce problème, en fonction même des connaissances évolutives du R.A.A. :

Certains auteurs ont prétendu que les complications cardiaques survenaient presque uniquement à la première poussée rhumatismale. D'autres disent qu'une lésion valvulaire ne se développe jamais lorsque la récurrence rhumatismale survient après 25 ans.

Si ces notions ont quelque exactitude, il faut se garder de leur attribuer une valeur absolue.

- Il a été démontré par ailleurs que les sujets atteints de R.A.A. sont plus sensibles aux infections streptococciques que les sujets sains :

De 1952 à 1966, des études furent faites par SPAGNUOLO et PASTERNAK à la "Irvington house prophylaxis clinic" : sur 393 rhumatisants qui firent 711 infections streptococciques pharyngées, ils observèrent 123 récurrences de R.A.A., soit environ UNE RECHUTE pour SIX INFECTIONS STREPTOCOCCIQUES.

Ce taux est considérable car nous avons déjà signalé que chez les sujets sains la proportion de R.A.A. après angine ne dépassait pas 0,5 %, sauf dans les collectivités fermées (par exemple militaires), où elle n'est jamais supérieurs à 3 %.

- Comme nous l'avons déjà signalé, certains facteurs jouent un rôle considérable dans le problème de ces rechutes rhumatismales et en particulier :

• L'AGE à laquelle survient la première crise :

... Si la première crise apparaît avant dix ans, une rechute avant la puberté se manifeste dans 75 % des cas.

... Si la première crise se manifeste après l'âge de 20 ans, une rechute est très improbable.

. LE TEMPS DE LATENCE écoulé à partir de la première atteinte est également important :

... 40 % des rechutes ont lieu durant l'année qui suit la première crise.

... Si 5 ans après, aucune rechute ne s'est révélée, il est très improbable qu'elle survienne alors.

- L'explication de ces constatations cliniques et statistiques ne paraît possible que par un mécanisme immunologique, le streptocoque ayant un rôle antigénique probable.

- Toutes ces données, en particulier la règle des 5 ans écoulés sans crises nouvelles, sont à la base de la prophylaxie actuelle des rhumatisants.

Il est classique de poursuivre une prophylaxie antistreptococcique par antibiotiques ou sulfamides pendant 5 ans.

Par la suite, il faudra traiter avec rigueur toute nouvelle infection streptococcique, et le cas échéant, reprendre la prophylaxie préventive si le sujet doit vivre en collectivité fermée.

2) MODALITES DE CETTE PROPHYLAXIE

- Dans un premier temps, nous allons étudier les médicaments à employer et leur posologie.

- Ensuite, nous verrons le délicat problème de l'amygdalectomie et de ses indications.

1°) QUELS SONT LES PRODUITS A EMPLOYER ?

A) MODALITES DU TRAITEMENT :

- Traitement préventif par la pénicilline

. Pénicilline bucale : il faut prescrire 200 000 à 250 000 unités à prendre deux fois par jour.

. Pénicilline retard ; une injection intra musculaire tous les mois de 1 200 000 unités de Benzathine Pénicilline (commercialisée sous le nom d'EXTENCILLINE) suffit à détruire tous les streptocoques hémolytiques chez

les sujets qui en sont porteurs.

- Traitement préventif par les sulfamides

La SULFADIAZINE ou la GANTRISINE s'administrent par voie buccale à la dose quotidienne de 0,5 g pour les sujets de moins de trente kg, et de 1 g pour ceux dont le poids est supérieur.

B) AVANTAGES ET INCONVENIENTS DES DIFFERENTES METHODES

- Une comparaison de l'efficacité de la pénicilline et de la sulfadiazine a été réalisée par WOOD et FENSTEIN en 1964 ; le taux d'infections streptococciques sur 100 années-patient a été :

... 6,1 pour le groupe recevant 1 200 000 unités de benzathine-pénicilline en une seule injection mensuelle.

... 20,7 dans le groupe recevant 200 000 unités de pénicilline orale par jour.

... 24 dans le groupe recevant 1 g de sulfadiazine

La fréquence des rechutes rhumatismales pour cent années-patient a été :

... 0,4 pour la benzathine-pénicilline

... 5,5 pour la pénicilline orale

... 2,8 pour la sulfadiazine

- Le meilleur traitement est donc la benzathine pénicilline :

. C'est le plus efficace,

. Cependant, il peut être difficile à appliquer (douleurs des injections, visites régulières du médecin) et le risque allergique doit être pris en considération.

- Si le traitement précédent est impossible ces travaux suggèrent qu'il faudrait peut être préférer à la pénicilline orale la sulfadiazine ; cependant, ce traitement présente des inconvénients :

... A la suite d'une sulfamido-prophylaxie de masse instituée à l'armée, on a pu voir se développer des souches sulfamido résistantes qui ont déclenchées l'apparition de pharyngites.

... Les sulfamides étant des bactériostatiques, si leur prise ne s'effectue pas pendant toute l'année, les streptocoques hémolytiques réapparaissent dans le pharynx aussitôt que l'on interrompt la thérapeutique.

2) LES INDICATIONS DE L'AMYGDALECTOMIE

Le problème délicat est celui posé par les sujets présentant des angines à répétition, tant en ce qui concerne la prévention du R.A.A. que la prévention des rechutes.

La fréquence du streptocoque bêta hémolytique de type A est grande :

- dans le pharynx des sujets sains (1,8 % d'après KOLMER, BONDI et SCHELLINGER).
- dans la crypte des amygdales normales (7 à 20 %) pour HARE, HAMBURGER, ROODS et AFREMOW.
- dans les cryptes des amygdales chroniquement infectées (36 % des cas).

Il paraîtrait logique non de supprimer les amygdales de tout sujet porteur de streptocoques bêta hémolytique de type A, mais au moins celles des individus prédisposés aux angines à répétition dans le but de prévention d'un R.A.A.

Cette attitude ne doit pas être systématique, bien au contraire, car si l'amygdalectomie est susceptible de supprimer un foyer scléreux, difficile à atteindre, elle élimine dans le même temps un organe de défense non négligeable.

D'autre part, la suppression du foyer amygdalien n'élimine pas la possibilité secondaire d'autres foyers streptococciques bucco-pharyngés, en particulier au niveau des moignons cicatriciels d'amygdalectomie.

L'acte chirurgical ne peut donc résoudre le problème seul.

CONCLUSION

Actuellement, l'arme majeure du médecin est la prophylaxie par la pénicilline. C'est le seul moyen que nous ayons pour éradiquer le streptocoque du rhinopharynx de nos patients et cette éradication, quelle que soit le contexte immunologique, semble tenir sous sa dépendance la prophylaxie du processus rhumatismal. Dans les cas d'angines à répétition, l'amygdalectomie pourra alors être discutée.

Vu et permis d'imprimer

Toulouse, le 2 Avril 1974

Le Président de l'Université Paul-Sabatier

L. LARENG.

BIBLIOGRAPHIE

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - AMIGUES H., ROQUES C., GAYRARD M.
Séro-immunologie de la polyarthrite rhumatoïde
Rev. Méd. Toul., 1972, Sept. P. 171-197
- 2 - AUDIER M., SERRADIMIGNI A., SALVINI A., PERTUS P.
La prévention orale de la maladie de BOUILLAUD et des streptococcies chez l'enfant et l'adolescent.
Société française de pédiatrie ; réunion de Montpellier, Janvier 1972.
Arch. Fr. Pédiat., 1972, 29, 1120, Décembre.
- 3 - BAHMAN-JOORABCHI
Pathogenesis of rheumatic fever
Clin. Pediat., Vol. 8, N° 7, July 1969
- 4 - BAIXAS J.P.
Contribution à l'étude du syndrome de DRESSLER
Thèse pour le doctorat en médecine, Toulouse, Fév. 1973.
- 5 - BOUILLAUD J.B.
Traité clinique du R.A.A. et de la loi de coïncidence des inflammations du coeur avec cette maladie.
Paris, J.B. BAILLIERE, 1840.
- 6 - COBURN A.
The factor of infection in the rheumatic state
Williams and Wilkins CO, Baltimore, 1931.
- 7 - FENSTEIN A., LEWITT M.
The role of tonsils in predisposing to streptococcal infections and recurrence of rheumatic fever.
New England J. Med., 1970, 282-285.
- 8 - FENSTEIN A., SPAGNUOLO M.
The duration of activity in acute rheumatic fever
J. Amer. Med. Ass., 1961, 175, 1117.
- 9 - FENSTEIN A., SPAGNUOLO M.
The clinical patterns of acute rheumatic fever : a reappraisal.
Med., 1962, 41, 279.
- 10 - FENSTEIN A., STERNE E., SPAGNUOLO M.
The prognosis of acute rheumatic fever
Amer. Heart J., 1964, 68, 817.

- 11 - FENSTEIN A., WOOD H., SPAGNUOLO M., TARANTA A., JONES S., KLEINBERG E. and TURSKY E.

Rheumatic fever in children and adolescents : a long term epidemiologic study of subsequent prophylaxis, streptococcal infections and clinical sequelae.

Ann. Intern. Med., 1964, 60, 87.

- 12 - FENSTEIN A., SPAGNUOLO M., LEWITT M., TURSKY E.

Discontinuation antistreptococcal prophylaxis in rheumatic patients free of heart disease ; a double blind study.

Circulation, suppl., 32 : 11-83, 1965.

- 13 - FRIEDMAN, LAUFER, RON and DAVIS

In vitro and in vivo studies of lymphocytes sensitized to heart extracts and group A streptococci.

Immunology, 1971, 20-225.

- 14 - GORDIS L., and MARKOWITZ M.

Prévention of rheumatic fever revisited.

Pediat. clin. N. America vol 18, N° 4, nov 1971.

- 15 - GRENIER B.

La maladie inflammatoire post streptococcique, évolution d'un concept ou pathologie nouvelle.

Ann. Pédiat. 1973, 20, N° 3, 263-273.

- 16 - HALPERN B., GOLDSTEIN I., ROBERT L.

Nouvelles données sur la pathologie immunologique du R.A.A.

La presse médicale, 75, N° 5, Janvier 1967.

- 17 - KAHN M.F.

Les auto Anticorps anti-coeur dans le R.A.A.

- 18 - KAPLAN M.H.

Immunology relation of streptococcal and tissue antigens (1)

Properties of an antigen in certain strains of group A streptococci exhibiting an immunologic cross reaction with human heart tissue.

Journal of immunol., 1963, 90, 595-606.

- 19 - KAPLAN M.H and SUCHY M.

Immunologic relation of streptococcal and tissue antigens (2)

Cross reaction of antisera to mammalian heart tissue with a cell wall constituent of certain strains of group A streptococci.

Journal of exp. med., 1964, 119, 643-651.

20 - KAPLAN M.H.

The cross reaction of group A streptococci with heart tissue and its relation to induced autoimmunity in rheumatic fever.

Bull. rheum. dis. 1969, 19, 560-567

21 - KAPLAN M.H. and SVEC K.H.

Immunologic relation of streptococcal and tissue antigens (3)

Presence in human sera of streptococcal antibody cross reaction with heart tissue. Association with streptococcal infection, rheumatic fever and glomerulonephritis.

J. exper. med. 119 : 651, 1964.

22 - KAPLAN M.H.

The concept of auto antibodies in rheumatic fever and in the post commissurotomy state.

A. New York Ac, 1960, 86, 974-991.

23 - KAPLAN M.H., BOLANDE R., RAKITA L., BLAIR J.

Presence of bound immunoglobulins and complement in the myocardium in acute rheumatic fever.

New Engl. J. med. 1964, 271, 637.

24 - LANCEFIELD R.C.

A serological differentiation of human and other groups of hemolytic streptococci.

J. exp. med. 1933, 57, 571, 595.

25 - LENOCH F.

In which rheumatologic diseases should the immunologic etiology be considered.

Z gesante inn med 24 : 136-139, 1 Jan 1969 GER.

26 - MARCHAND J.H.

A propos de l'amygdalectomie dans les rhumatismes inflammatoires.

Rev. Rhumat. juillet-août 1955, 22 N° 718, 614, 615.

27 - MARKOWITH M.

Eradication of rheumatic fever, an unfulfilled hope

Circulation, 41, 1077, 1970.

28 - MOZZICONACCI P.

Maladies infectieuses de l'enfant. Acquisition récentes.

Paris 1971. 1 volume. Flammarion ed., p 404.

29 - MOZZICONACCI P.

Hier, aujourd'hui et demain : le rhumatisme articulaire aigu.

Le concours médical 3.6.1972.

30 - MOZZICONACCI P.

Angines streptococciques et R.A.A.

Gazette médicale 1967, 1.6, 209-214.

31 - MOZZICONACCI P., GERBAUX C., CARAVANO R. and coll

A study of group A hemolytic streptococcus carries among school children

Part 1 Material, methods and results.

Acta Paed., 1960, 49, 711.

32 - MOZZICONACCI P., GERBEAUX C., CARAVANO R., and coll

A study of group A hemolytic streptococcus carries among school children. Part 2. significance and findings.

Acta ; Paed, 1961, 50, 33.

33 - MOZZICONACCI P., GERBEAUX J., BACULARD A., GERBEAUX C and CARAVANO R.

Studies on streptococcal infection. The carrier state and latent infections among children.

Acta Paed., 1966, 55, 137.

34 - NELSON Rodney

Rheumatic fever and throat culture.

New Engl J of medecine 283 (20) 1111-1112-1970.

35 - NOUAILLE J., GAUTIER M., FIDELLE J.E.

Le traitement du R.A.A. de l'enfant

Coeur et Med. Int. 1963, 2, 225.

36 - RAMON L.

Conférence de clinique médicale pratique

Dixième Série, 240-272, 1931.

37 - RENOUX M.

Les anticorps à spécificité cardiaque et leur signification

Coeur et Méd. Int., Oct. 1964, 3, N° 4, 391-400.

38 - SAURAT, HUSSON, PAUPE

L'allergie streptococcique : corrélation entre l'exploration allergologique clinique et le test d'inhibition de la migration des leucocytes.

Nouvelle Presse Médic., mai 1972, 1, N° 21.

39 - SCHLESINGER B.

The relationship of throat infection to acute rheumatism in childhood.

Arch. Dis. Child., 5, 411, 1930.

40 - SELIGMANN M.

L'importance des complexes immuns en pathologie.

Nouv. Presse Méd. Nov. 1973.

41 - SERRE, SIMON, MANDIN, SANY, CLOT

Perturbations immunologiques au cours de la polyarthrite rhumatoïdale.

Sem. Hop. Paris, 1972, 48, N° 5, 323-333.

42 - SIEGEL A., JOHNSON E., STOLLERMAN G.

Controlled studies of streptococcal pharyngitis in a pediatric population ; factors related to attack rate of rheumatic fever.

New Engl. J. Med. 265 : 559, 1961.

43 - SPAGNUOLO M.

Risk of rheumatic fever recurrences after streptococcal infections ; prospective study of clinical and social factors.

Pediatrics, 33, 653, 1964.

44 - STOLLERMAN G.

Factors determining the attack rate of rheumatic fever.

Am. J. Med., 177, 823, 1961.

45 - TABLE RONDE SUR LA PATHOLOGIE STREPTOCOCCIQUE

Journées parisiennes de pédiatrie,

Ed. Méd. Flammarion, Paris, 1969, 1 Volume.

46 - TAGG J.R., MAC GIVENT A.

Some possible auto immune mechanisms in rheumatic carditis.

Lancet, 30, Sept. 1972.

47 - TARANTA A., MOODY M.

Diagnosis of streptococcal pharyngitis and rheumatic fever.

Pediat. clin. N. Amer., 1971, 18, February.

48 - TROUSSEAU A.

Clinique médicale de l'hôtel Dieu de Paris.

1865, vol. 1, P. 106.

49 - VERMEIL G.

L'angine streptococcique de l'enfant : dix jours de pénicillinothérapie.

Concours Médical, 43-93, Nov. 1971.

50 - VINCENT P.

Les angines

Concours Méd., Vol 48, N° 16, Avril 1972.

51 - WALSH H.

Tonsillectomy and rheumatic fever.

Med. J. AUSTR., 54, 1121-1123, Dec. 1968.

52 - WANNAMAKER W.

Tonsil, rheumatic fever and health delivery

The new England journal of medicine, 282, 336, 337, 1970.

53 - ZABRISKIE J.B. FREIMER and SEEGAL B.

an immunological relationship between streptococcal membranes and human heart tissue.

Prd. Proc. 23 : 342, 1964.

54 - ZABRISKIE J.B.

Heart reactive antibody associated with rheumatic fever : characterisation and signification.

Clin. exp. immunol. 7-147-59, Angl. 1970.

